Z U R K O N S T I T U T I O N

D E S G E I S S O S P E R M I N S .

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der philosophischen Fakultät Sektion II
der
Ludwig - Maximilians - Universität München

vorgelegt am 4.4.1936

von

H a n s F r i e d r i c h S a r x

aus Köln.

Druck Studentenwerk
Charlottenburg
1936

ZUR KONSTITUTION

DES GEISSOSPERMINS.

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der philosophischen Fakultät Sektion II
der
Ludwig - Maximilians - Universität München

vorgelegt am 4.4.1936

von

Hans Friedrich Sarx

aus Köln.

Druck Studentenwerk
Charlottenburg
1936

Berichterstatter: Geheimrat Prof. Dr. H. Wieland

Tag der mündlichen Prüfung: 24.6.1936.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Vorliegende Arbeit wurde im chemischen Laboratorium der Bayerischen Akademie der Wissenschaften in der Zeit vom Mai 1934 bis März 1936 ausgeführt. Ich möchte meinem verehrten Lehrer Herrn

Professor Dr. A. B e r t h o

meinen besonderen Dank für seine Anleitung aussprechen. Ebenfalls danke ich Herrn

Geheimrat Professor Dr. H. W i e l a n d

ergebenst für sein Entgegenkommen, insbesondere dafür, daß er mir die Fortführung der Arbeit während einer Erkrankung von Herrn Professor Dr. Bertho durch seine unersetzliche Hilfe ermöglichte.

Einleitung.

Unter Pereiro - Rinde versteht man die Rinde einer brasilianischen Apocynaceen-Art: Geissospermium vellosii. Eine nähere Beschreibung dieser Pflanzengattung nach Angaben von Czerniewski [1] findet sich in der Dissertation von Moog [2]. Die erste chemische Bearbeitung der Pereiro-Alkaloide unternahm O. Hesse [3], nach dessen Angaben Geissospermin in der Literatur als $C_{19}H_{24}N_2O_2 + H_2O$ geführt wurde. Seine Angaben konnten von Bertho und Mitarbeitern [4 u. 5] berichtigt werden, wonach Geissospermin die Formel $C_{40}H_{50}N_4O_3$ mit 2 oder 1½ H_2O zukommt. In sehr geringer Menge hat Hesse aus Pereiro-Rinde das amorphe Pereirin isolieren können, dem er die Formel $C_{19}H_{24}N_2O$ zuschrieb. Nach Bertho und Moog ist diese Formel durch $C_{20}H_{26}N_2O + ½ H_2O$ zu ersetzen.

In der Dissertation von Moog ist auch eine Beschreibung des Vellosins $C_{23}H_{28}N_2O_4$, das als Geissospermin Trommsdorf früher mit Geissospermin verwechselt wurde, nach Angaben von Freund und Fauvet [6] zu finden. Sein Vorkommen in echter Pereiro-Rinde ist jedoch unwahrscheinlich. Eine Ähnlichkeit mit Geissospermin bezw. mit der im Folgenden zu beschreibenden Spaltbase $C_{20}H_{26}N_2O_2$ ist nicht ausgeschlossen: Vellosin $C_{23}H_{28}N_2O_4$ enthält zwei Methoxylgruppen. Im Grundgerüst sind zwei Sauerstoffatome enthalten,

---

1) Czerniewski: Quebraccho- und Pereiro-Alkaloide Dissert. Dorpat 1882.
2) F. Moog: Alkaloide der Pereiro-Rinde, Dissert. München 1933.
3) O. Hesse: B. 10, 2162 (1877), A. 202, 141 (1880) A. 277, 300 (1893), A. 284, 195 (1895)
4) A. Bertho und G. v.Schuckmann:B. 64, 2278 (1931)
5) A. Bertho und F. Moog: A. 509, 241(1934).
6) M. Freund und Ch. Fauvet:B.26,1084(1893), A.282,247 (1894).

so daß es mit der Spaltbase in Sauerstoff- und Stickstoffgehalt übereinstimmt. Es gibt wie die methoxylhaltige Hälfte des Geissospermins eine purpurrote Färbung mit Salpetersäure [1]. Von den beiden Stickstoffatomen ist in beiden nur eines basisch. Interessant ist die bei beiden Alkaloiden beobachtete Labilität gegen Mineralsäuren, die beim Vellosin unter Austritt von einem Molekül Wasser zur Kondensation zweier Moleküle, beim Geissospermin zur hydrolytischen Aufspaltung führt:

Vellosin : 2 $C_{23}H_{28}N_2O_4$ - H_2O = $C_{46}H_{54}N_4O_7$

Geissosp.: $C_{40}H_{50}N_4O_3$ + H_2O = 2 $C_{20}H_{26}N_2O_2$

Da die Angaben über Vellosin spärlich sind, sind für die Konstitutionsaufklärung des Geissospermins wertvolle Vergleiche jedoch nicht möglich.

In der Arbeit von B e r t h o und v. S c h u c k m a n n wurde durch eine große Anzahl von Analysen des Geissospermins und einiger neu dargestellter Derivate die Summenformel auf $C_{40}H_{48}N_4O_3$ + 2 H_2O bezw. 1½ H_2O festgelegt. Der Wassergehalt ist nicht auf Kristallwasser zurückzuführen, denn Molekulargewichtsbestimmungen mit wasserhaltiger und entwässerter Substanz geben die gleichen Werte.(Nr.1) [2] Von den vier Stickstoffatomen wurden zwei als basisch und tertiär erkannt. (Titration, Dijodmethylat.) Über den Gehalt an Methoxylgruppen und Methylimidgruppen vgl. S. 8. In der Dissertation von M o o g wurde u.a. gezeigt, daß am Aufbau des Geissospermins Pyridin- und Indolringe beteiligt sind. Weiterhin wurde eine wichtige Spaltung durch Einwirkung von Salzsäure aufgefunden, auf Grund deren die Formel des Geissospermins auf $C_{40}H_{50}N_4O_3$ berichtigt wurde. (vgl. S.6.)

---

1) M. Freund und Ch. Fauvet: A.282, 255 (1894).
2) Diese eingeklammerten Zahlen beziehen sich im Folgenden auf die entsprechenden Abschnitte im experimentellen Teil.

Theoretischer Teil.

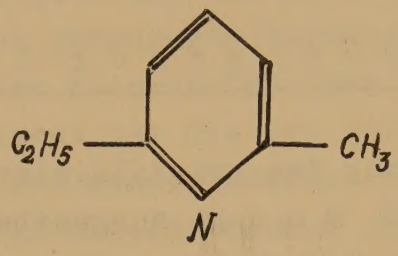
Die zur Gewinnung des kristallisierten Geissospermins von Bertho und Moog ausgearbeitete Vorschrift wurde im Wesentlichen beibehalten. Es wurde jedoch Sorge getragen, durch Vorfällungen das extraktionsfertige Basengemisch frei von Schmieren zu erhalten (Nr. 2).

Das Pereirin wird aus den Mutterlaugen des Geissospermins erhalten. Trotz vieler Versuche gelang es nicht, die Base oder eins ihrer Derivate kristallisiert zu erhalten. Die chromatographische Adsorptionsanalyse zeigte, daß die weitgehend vorgereinigte Substanz uneinheitlich ist (Nr. 3).

Aus dem mit Petroläther erschöpfend extrahierten Rohalkaloidgemisch ließen sich mit Äther oder Aceton basische Substanzen extrahieren, die mengenmäßig die Petrolätherfraktion um ungefähr das Zehnfache übertreffen. Die in verschiedener Richtung ausgeführten Versuche zur Darstellung einer einheitlichen Substanz sind im experimentellen Teil kurz beschrieben (Nr. 4). Auch die chromatographische Adsorptionsanalyse führte nicht zu kristallisierten Produkten, es ließ sich lediglich eine Trennung der Rohsubstanz in verschiedene teils gefärbte, teils fluoreszierende Zonen erreichen, die z.T. keine Salpetersäurereaktion mehr gaben. Es zeigte sich, daß die quantitative Abtrennung des Geissospermins außerordentlich schwierig ist und überhaupt nur mit Hilfe der chromatographischen Adsorptionsanalyse gelingt.

Zur Orientierung wurden mit dem Ätherextrakt Zinkstaubdestillationen ausgeführt (Nr. 5). Diese führten zu einem gut kristallisierten Pyridinpikrat und -chloroplatinat. Die Schmelzpunkte zeigen, daß es sich

um ein 2 Methyl- 6 Äthyl- pyridin handelt:



Die Substanz dürfte identisch sein mit der von B e r t h o und M o o g bei der Zinkstaubdestillation des Phenolbetains gefundenen, die nach den damals vorliegenden Literaturangaben als 2 Methyl- 4 Äthyl- pyridin angesehen wurde. Das Chlorplatinat dieser Base schmolz bei 190 - 92°. Das Chlorplatinat der neuen Base schmilzt bei 188 - 90°, das Pikrat bei 128 - 30°. Die Schmelzpunkte der entsprechenden Verbindungen des 2 Methyl- 6 Äthyl- pyridins sind 188 - 90° und 127° [1].

Außerdem wurde aus dem nicht basischen Anteil des Destillats, der zunächst starke Fichtenspanreaktion und Skatolgeruch zeigte, eine stickstoffreie Substanz isoliert. Die Analyse zeigt eindeutig, daß es sich um einen Kohlenwasserstoff handelt und weist ihm die Formel (C_5H_{10}) n zu. Das Molekulargewicht wurde merkwürdig hoch gefunden: 304. Eine Schlußfolgerung auf seine Konstitution ist noch nicht möglich.

Beim Geissospermin selbst wurden zunächst die üblichen Methoden zur Eliminierung des Stickstoffs in Anwendung gebracht. Erschwerend wirkt bei allen Abbauversuchen der Umstand, daß Geissospermin gegen Säuren und Temperatur sehr labil ist. Störend wirkt weiter die Tatsache, daß fast alle Derivate des Geissospermins, z.B. sogar das Jodmethylat, mit dem Pereirin die Eigenschaft gemeinsam haben, außerordentlich schwer zu kristallisieren, was die Arbeit erheblich erschwert.

Es wurden ausgeführt:

der Abbau nach E m d e (Nr. 6)

---

1) H. Maier-Bode und J. Altpeter: Das Pyridin (1934) S.60.

der Abbau nach B r a u n mit Bromcyan (Nr. 7)
der Abbau nach H o f m a n n (Nr. 8)

Letzterer führte erst bei hoher Temperatur zu einer offenbar durch thermische Zersetzung entstehenden, stickstoffreien Substanz. Eine Abspaltung von Amin fand nur in unwesentlicher Menge statt.

Versuche, das Molekül durch D e h y d r i e r u n g zu stabilisieren, scheiterten ebenfalls daran, daß die erhaltene Substanz nicht kristallisierte. Die Anwendung der Selendehydrierung verbot sich durch die anzuwendende hohe Temperatur. Günstiger erschien die beim Yohimbin [1] so erfolgreiche Dehydrierung mit Bleitetraacetat (Nr. 9). Titrationen mit Bleitetraacetat [2] unter verschiedenen Bedingungen zeigten, daß sechs Moleküle Bleitetraacetat (entspr. 12 Äquivalenten O) pro Molekül der Spaltbase $C_{20}H_{26}N_2O_2$ verbraucht werden.

Gegen Oxydationsmittel ist das Molekül ebenfalls sehr empfindlich. Titrationen mit Kaliumpermanganat zeigten, daß von einem Molekül Base etwa 25 Äquivalente O verbraucht werden. Oxydationen mit C h r o m s ä u r e , die so mannigfache Anwendung fanden bei den Strychnosalkaloiden, auf deren Ähnlichkeit mit Geissospermin später noch hingewiesen wird, können nur bei Anwendung von erheblich größeren Materialmengen als uns zur Verfügung standen, Erfolg haben. Bei der angewandten Substanzmenge wurden nur Spuren kristallisierter Säure erhalten (Nr. 10).

Die bei Strychnosderivaten mit Erfolg angewandte Oxydation mit B r o m [3] führte beim Geissospermin nicht zu definierten Substanzen: es bildete sich das Bromhydrat einer

---

1) Hahn, B. 67, 686 (1934)
2) Criegee, B.64, 264 (1931)
3) Hanssen, B.20, 456 (1887)
Leuchs, B.55,2406 (1922)
Wieland, A.491, 160 (1931)

Base, die nur in verschmierten, bräunlichen Flocken zu erhalten war (Nr. 11).

Da diese angeführten Abbauversuche das labile Molekül des Geissospermins offenbar zu stark angriffen, wurde versucht, das große Molekül von 40 Kohlenstoffatomen durch milder wirkende Agenzien in seine Bestandteile zu spalten. Schon B e r t h o und M o o g hatten gefunden, daß Geissospermin durch Mineralsäuren verändert wird. Durch Kochen mit 2 n Salzsäure hatten sie das Phenolbetain $C_{13}H_{20}N\,O_2Cl$ und durch Einleiten von gasförmiger Salzsäure in die siedende alkoholische Lösung des Geissospermins die Spaltbase $C_{20}H_{26}N_2O_2$ erhalten. Diese Versuche wurden wiederholt und insbesondere versucht, das Phenolbetain und die Spaltbase oder Derivate derselben (Pikrat, Jodmethylat, Bromhydrat, Acetyl, Benzoyl-, m-Nitrobenzoyl-verbindung) kristallisiert zu erhalten, was jedoch nicht gelang. Offenbar waren die Bedingungen der erhöhten Temperatur schon zu scharf: es konnte tatsächlich auch bei der Einwirkung von alkoholischer Salzsäure, die zur C_{20} -Spaltbase führt, unter den angegebenen Bedingungen ein nicht unbeträchtlicher Anteil an C_{13}-Phenolbetain gefunden werden.

Kristallisierte Spaltprodukte wurden erst gefunden bei der Einwirkung von konzentrierter Salzsäure auf Geissospermin in der Kälte (Nr. 12). Ein gut kristallisiertes Jodmethylat und Chlorhydrat weisen der ihnen zugehörigen Base, die im Folgenden S p a l t b a s e B genannt ist, eindeutig die schon von B e r t h o und M o o g geforderte Formel $C_{20}H_{26}N_2O_2$ zu. Es findet also tatsächlich unter Aufnahme von einem Molekül Wasser durch Sprengung einer Sauerstoffbrücke eine Spaltung des Geissospermins in zwei $C_{20}H_{26}N_2O_2$ Basen statt. Die hierdurch ins Molekül der Spaltbase B eingehende Hydroxylgruppe konnte außerdem durch Acetylierung des Jodmethylats nachgewiesen werden, bei der ein M o n o a c e t y l p r o d u k t erhalten wurde. (Nr. 13). Die Reaktion mit Diazomethan nimmt

einen unübersichtlichen Verlauf: es entsteht ein neuer Körper, der aber keine Methoxylgruppe enthält.

Wichtig ist, daß die neue Spaltbase nicht mehr die charakteristische Rotfärbung mit Salpetersäure (Brucinolreaktion) zeigt, die das Geissospermin und die von B e r t h o und M o o g beschriebene Spaltbase in außerordentlich empfindlicher Reaktion geben. Weiterhin zeigen die an Chlorhydrat, Jodmethylat und mit Diazomethan behandeltem Jodmethylat ausgeführten Methoxylbestimmungen, daß die Spaltbase B m e t h o x y l f r e i ist, während B e r t h o und M o o g für ihre Base ein Methoxyl nachweisen. Dagegen trägt die neue Base B eine M e t h y l i m i d -gruppe. D i e s e T a t s a c h e n z e i g e n , d a ß G e i s s o s p e r m i n n i c h t i n z w e i v o l l k o m m e n g l e i c h e H ä l f t e n z u s p a l t e n i s t .

Bei der Suche nach der anderen Hälfte des Geissospermmoleküls erhielten wir aus den Mutterlaugen des Chlorhydrats der Spaltbase B (manchmal auch aus dem Gesamtansatz) eine schön kristallisierte Base (Nr. 15). Diese Base stimmt in ihren Eigenschaften weitgehend mit Geissospermin überein. Unter den Trocknungsbedingungen des Geissospermins fielen aber die Analysenwerte viel zu hoch aus:

Geissospermin (entwässert)	ber.:	C	75.66	H	7.93%
	gef.:		79.58		8.88%
			78.08		7.94%

womit eine Identität mit Geissospermin unwahrscheinlich ist. Im Hochvakuum getrocknet stimmen die Werte mit den für Spaltbase berechneten sehr gut überein:

Spaltbase	ber.:	C	73.57	H	8.03%
$C_{20}H_{26}N_2O_2$ (326)	gef.:		73.48		7.78%

Es ist möglich, daß hier die andere Hälfte des Geissospermmoleküls, die Spaltbase A, vorliegt. Die Molekulargewichts-

bestimmungen in Bornylamin oder Campher ergeben gute Werte für das halbe Molekül. Sie sind leider nicht als sehr stichhaltiger Beweis anzusehen, da auch Geissospermin bei dieser relativ hohen Temperatur offenbar infolge Spaltung oder Zersetzung wenn auch etwas höhere so doch Werte dieser Größenordnung gibt [1]. Gegen das niedrige Molekulargewicht spricht lediglich die Methoxylbestimmung:

Spaltbase:	1 Methoxyl	ber.:	9.51 %
		gef.:	5.86 %
			5.69 %

Es wäre möglich, daß diese Base durch die methoxylfreie Base B verunreinigt ist. Darauf könnte das weit unter dem Zersetzungspunkt beginnende starke Sintern deuten. Auch werden beide je nach den Bedingungen aus der gleichen Lösung erhalten.

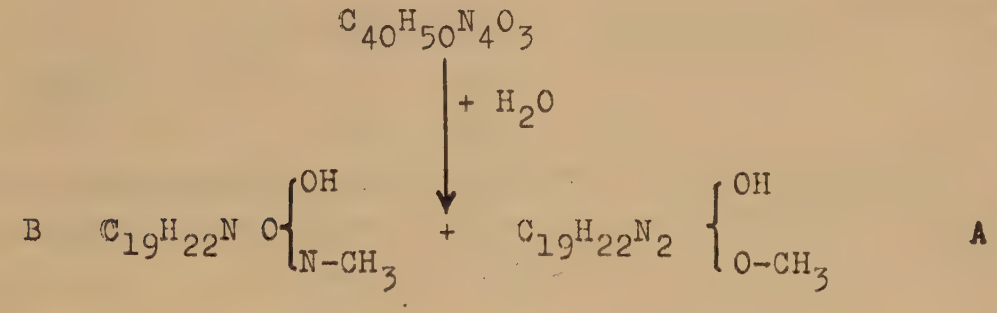
Andererseits haben offenbar B e r t h o und M o o g schon die Spaltbase A durch Hydrolyse mit alkoholischer Salzsäure amorph erhalten. Sie fanden in dieser Spaltbase genau eine Methoxylgruppe, was sie bei Berücksichtigung der 70 % betragenden Ausbeute an Rohprodukt darauf schließen ließ, daß Geissospermin zwei Methoxylgruppen enthielte und in zwei gleiche Hälften bei der Hydrolyse zerfiele. Dieser Befund erklärt sich wahrscheinlich daraus, daß ein wiederholt umgefälltes Präparat der Spaltbase zur Methoxylbestimmung benutzt worden war, aus dem methoxylfreie Bestandteile weitgehend entfernt waren.

Von Interesse ist, daß das durch Einwirkung von konzentrierter Salzsäure erhaltene Chlorhydratgemisch keine Brucinolreaktion gibt, während die oben beschriebene Base wieder eine Rotfärbung zeigt. Es müssen also Isomerisierungen stattfinden. Auf die Tendenz zur Bildung chinoider Systeme scheint die bei längerer Einwirkung von konzentrierter, insbesondere alkoholischer Salzsäure beobachtete smaragdgrüne Färbung hinzudeuten, die auf Zusatz von schwefliger Säure verschwindet und durch Resoxydation mit Luft zurück erhalten wird.

---

1) Bertho und Moog fanden allerdings auch in Campher gute Werte für das hohe Molekulargewicht: A. 509, 258 (1934).

Zusammenfassend kann man die Spaltung des Geissospermins in seine beiden summarisch gleichen Hälften wie folgt darstellen:



Brucinolreaktion: neg. pos.

Insbesondere durch die Tatsache, daß Spaltbase B eine Methylimid- und keine Methoxylgruppe trägt, ist die Frage nach Anzahl und Bindung der Methoxylgruppen eindeutig entschieden. B e r t h o und v. S c h u c k m a n n kamen auf Grund ihrer Methoxyl- und Methylimidbestimmungen zu dem Schluß, daß Geissospermin zwei Methylgruppen enthielte. Sie vermuteten eine Methoxyl- und eine Methylimidgruppe. Die Methylimidbestimmungen ergaben beim Geissospermin schwankende Werte von ca 1½ Methoxyl, die anschließende Methylimidbestimmung ergänzte den Wert jeweils zu zwei. Allerdings ergaben die Methoxylbestimmungen beim Dijodmethylat recht genaue Werte für ein Methoxyl, hier fielen jedoch die Methylimidwerte zu niedrig aus:

Geissosp.-Dihydrat		1 OCH_3	ber.:	4.63	1 NCH_3	4.33
			gef.:	5.84		
				5.64		3.34
				7.23		1.78
Dijodmethylat	2 H_2O	1 OCH_3	ber.:	3.25	3 NCH_3	9.12
			gef.:	3.34		7.82
				3.46		6.78
				3.27		6.88

Verfährt man bei der Methoxylbestimmung so, daß man die Substanz zunächst in Essiganhydrid löst und im Phosphorsäure-

bad erhitzt (Testversuche mit Brucin), so erhält man auch für Geissospermin selbst Werte, die befriedigend auf ein Methoxyl stimmen (Nr. 16):

Geissospermin-Dihydrat	1 OCH_3	ber.:	4.63 %
		gef.:	4.85 %
			5.38 %

Im Einklang damit geht aus obigem Spaltungsschema eindeutig hervor, daß Geissospermin eine Methoxyl- und eine Methylimidgruppe enthält.

Es wurde nun die Einwirkung von Jodwasserstoffsäure auf Geissospermin untersucht (Nr. 17). Es war zu erwarten, daß zunächst die durch Mineralsäuren bewirkte Spaltung in Spaltbase A und B eintreten würde, und aus A Methoxyl und evtl. Hydroxyl, aus B Hydroxyl abgespalten würde, wenn das Grundgerüst nicht angegriffen wird. Bei der Empfindlichkeit des Geissospermins gegen Säuren und Temperatur und der erwähnten schlechten Kristallisationsfähigkeit seiner Derivate ist es nicht verwunderlich, daß erst nach vielen Versuchen und mit schlechter Ausbeute eine kristallisierte Substanz erhalten wurde. Die Analysen lassen erkennen, daß es sich um die Desoxyspaltbase $C_{20}H_{26}N_2O$ handelt. Eine Desmethoxybase schließen die Analysen aus. Diese Base geht also aus Spaltbase B hervor, wahrscheinlich unter Abspaltung einer tertiären Hydroxylgruppe. Sie gibt wie diese nicht mehr die charakteristischen Reaktionen mit Salpetersäure und Bichromatschwefelsäure [1].

Außerdem zeigte sich, daß sich mit Chloroform aus der Eisessig-Jodwasserstoff-Lösung ein jodhaltiger Körper ausschütteln ließ, aus dem nach Reduktion mit Zinkstaub durch Hochvakuumdestillation in geringer Ausbeute ein stickstoffreier Körper erhalten wurde. Diese ersichtlich durch eine Brenz-

---

1) Desoxyvomicin gibt noch die gleichen Reaktionen wie Vomicin: Wieland und Oertel, A. 469, 208 (1929).

reaktion hervorgehende Substanz steht jedenfalls im Zusammenhang mit der beim Hofmannschen Abbau und Zinkstaubdestillation gefundenen. Auch hier konnte an der noch nicht gereinigten Substanz starke Fichtenspanreaktion und Skatolgeruch wahrgenommen werden.

Sonst ist Geissospermin gegen Reduktionsmittel auffallend stabil. B e r t h o und M o o g erhielten bei Hydrierungsversuchen mit Palladium das Ausgangsmaterial unverändert zurück. Bei Verwendung von Platinoxyd in Eisessig fand nach mehrstündigem Schütteln mit Wasserstoff keinerlei Aufnahme statt (Nr. 18). Auch Reduktionsmittel wie Natrium in Alkohol (Nr. 19) und Natriumamalgam und Essigsäure (Nr. 20) wirkten nicht auf Geissospermin ein.

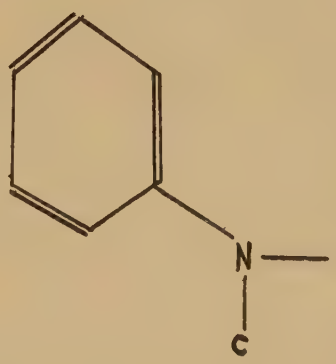
Merkwürdigerweise zeigten Bestimmungen nach T s c h u g a e f f - Z e r e w i t i n o f f (Nr. 21), daß Geissospermin z w e i aktive Wasserstoffatome besitzt. Dies ist umso merkwürdiger, als es bisher nicht gelungen ist, Gruppen festzustellen, die für das Vorhandensein aktiven Wasserstoffs verantwortlich zu machen wären.

Das Molekül enthält drei Sauerstoffatome. Eins davon ist, wie vorhin bewiesen (S.10), in einer Methoxylgruppe festgelegt. Ein zweites verbindet ätherartig die beiden C_{20}-Spalthälften des C_{40}-Moleküls, denn, wie die Analysen der Spaltbase und das Acetylderivat zeigen, entstehen unter Aufnahme von einem Molekül Wasser zwei neue Hydroxylgruppen (S. 9). Um die Natur des dritten Sauerstoffatoms aufzuklären, das sich in der Molekülhälfte befindet, die als Spaltbase B erfaßt wurde, wurden nochmals entsprechende Versuche angestellt. Ketoreagenzien wirken nicht ein (Nr. 22). Eine Laktamgruppierung, in der sich eine CO-Gruppe verbergen könnte, ist in den allermeisten Fällen durch Alkalien aufspaltbar: aber auch konzentriertes Alkali ließ Geissospermin beim Kochen unverändert (Nr. 23). Eine durch eine solche CO-Gruppe evtl. bedingte reaktionsfähige CH_2-Gruppe müßte mit Benzaldehyd reagieren (Nr. 24). Acetylierungsversuche waren ergebnislos (Nr. 25); im Einklang damit steht, daß in die Spaltbase B nur ein Acetylrest einge-

führt werden kann, der von der bei der hydrolytischen Spaltung neu entstehenden Hydroxylgruppe gebunden wird. Dieses dritte Sauerstoffatom wird auch beim Kochen mit Jodwasserstoff in Eisessig nicht entfernt, wie aus der Bildung der $C_{20}H_{26}N_2O$ Base aus Geissospermin hervorgeht.

Von den vier Stickstoffatomen sind lediglich zwei bestimmt als tertiär erkannt. (Bildung eines Geissospermin-Dijodmethylat, Spaltbase-Monojodmethylat). Die beiden anderen sind als latent tertiär angenommen. Dafür spricht, daß sie einer Acetylierung nicht zugänglich sind. Eine Nitrosaminbildung durch salpetrige Säure findet nicht statt (Nr. 26). Es läßt sich somit aus der Natur der Sauerstoff- und Stickstoffatome das Vorhandensein der beiden aktiven Wasserstoffatome bis jetzt nicht erklären.

Gewisses Interesse verdienen die außerordentlich empfindlichen Farbreaktionen des Geissospermins mit Salpetersäure (tiefkarminrot) und Bichromatschwefelsäure (tiefviolettrot). Die vollkommen analogen, eingehend untersuchten Farbreaktionen der Strychnosalkaloide [1] machen für deren Zustandekommen die Gruppierung



verantwortlich. Die Analogie der Reaktionen von Geissospermin und denen der Strychnosalkaloide ist so weitgehend, daß der Schluß berechtigt erscheint, diese Gruppierung auch im Geisso-

---

1) S. Anmerkung Seite 13 !

spermin anzunehmen. Dafür spricht das häufig beobachtete Auftreten von Indolderivaten (u.a. haben B e r t h o und M o o g durch Kalischmelze ein Pikrat erhalten, das mit Dimethylindol-Pikrat identisch sein dürfte); weiterhin zumindest für das Vorhandensein eines Benzolkerns die außerordentlich leichte Bromierbarkeit (Nr. 27). Leider war es nicht möglich, das durch Salpetersäureeinwirkung entstehende gelbrote Produkt kristallisiert zu fassen, das dem Kakothelin entsprechen würde. Für den positiven Ausfall der Brucinolreaktion ist es notwendig, daß der Benzolkern durch Sauerstoff substituiert ist. Diese Funktion dürfte in der Spaltbase A die Methoxylgruppe übernehmen. Selbst bei weitgehender Gleichheit der beiden Spaltbasen erklärt sich der negative Ausfall der Brucinolreaktion der methoxylfreien Spaltbase B zwanglos dadurch, daß in dieser eben diese notwendige Sauerstoffsubstitution fehlt. Wie die Untersuchungen an den Strychnosbasen zeigen, muß bei positiver Salpetersäure-Reaktion die p - Stellung des Benzolkerns frei oder durch Sauerstoff substituiert sein. Hier reiht sich als weiterer Beweis für die Analogie der Farbreaktionen die Tatsache ein, daß das bromierte Geissospermin zwar noch die Reaktion mit Bichromatschwefelsäure gibt, aber nicht mehr die mit Salpetersäure. Hier ist offenbar der Benzolkern in der durch das Stickstoffatom zur Substitution bevorzugten p - Stellung bromiert worden. Ebenso verhält sich das bromierte Brucin.

---

1) Tafel B.25, 412 (1892)
Tafel A.268, 233 (1892)
Moufang und Tafel A.304, 24 (1899)
Leuchs B.42, 3067 (1909)
Wieland und Oertel A.469, 201 (1929)
Wieland, Calvet und Moyer A.491, 107 (1931).

Experimenteller Teil.

Nr. 1. Molekulargewichtsbestimmung mit entwässertem Geissospermin in Benzol.

91.2 mg Sbst.	in 13.42 g Benzol			= 0.049°
117.4 mg "	" "	"	"	= 0.068°
208.6 mg "	" "	"	"	= 0.117°

gef.: 707, 656, 677 Mittel: 680

$C_{40}H_{50}N_4O_3$ berechnet: 634

285.6 mg Geissospermin wurden bei 70° i.V. getrocknet.

Abnahme: 15.0 mg

Geissospermin-Dihydrat: $2\ H_2O$ ber.: 5.37 %

gef.: 5.25 %

Nr. 2. Aufarbeitung des Rindenmaterials.

Die gemahlene Rinde wird erschöpfend mit Äthylalkohol extrahiert. Nach dem Entfernen des Alkohols im Vakuum wird der Rückstand pulverisiert und in 2 n Essigsäure gelöst. Die trübe Lösung wird mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt und von den ausgefallenen Flocken abfiltriert. Die klare Lösung wird nun mit verdünntem Ammoniak neutralisiert und nochmals von den reichlich ausgefallenen Flocken getrennt. Das Filtrat wird mit Bleiacetat gesättigt und mit etwa 5-prozentiger Natronlauge bis zu deutlich alkalischen Reaktion versetzt. Der gelbbraune, gut filtrierbare Niederschlag wird abgesaugt, auf Tonteller gestrichen und nicht zu heiß im Trockenschrank getrocknet. Darauf wird er pulverisiert, mit wenig Sand gemischt und im Heißextraktor mit Petroläther (50 - 80°) extrahiert. Bei Portionen von ca 2 kg muß bis zu vier Wochen extrahiert werden, zweckmäßig in Fraktionen von 4 - 5 Tagen. Die einzelnen Extrakte werden vom Petroläther im Vakuum befreit, in 2 n Essigsäure aufgenommen, neutralisiert, filtriert und mit Ammoniak im Überschuß versetzt. Der abgesaugte Niederschlag wird über Phosphorpentoxyd und Ätzkali getrocknet. In siedendem Methylalkohol gelöst kann durch tropfenweise Zugabe von warmem Wasser das Geissospermin kristallisiert gewonnen werden. Es wird so lange Wasser zugegeben, als noch kristallisierte Substanz ausfällt. Die bei den letzten Fraktionen mit ausfallenden

Schmieren können leicht mit Alkohol-Äther (1:2) herausgelöst werden. Das mit wenig Alkohol, Alkohol-Äther und Äther gewaschene Geissospermin kann aus Methanol-Wasser oder Aceton-Wasser leicht umkristallisiert werden.

Nr. 3. Gewinnung des Pereirins.

Die Mutterlaugen der Geissospermindarstellung werden mit dem 2 - 3 fachen Volumen Wasser versetzt. Der gelbe Niederschlag wird abfiltriert und in 2 n Essigsäure gelöst. Nach dem Neutralisieren mit verd. Ammoniak wird die filtrierte, klare Lösung bikarbonatalkalisch mit Äther ausgeschüttelt. Die Base wird dem Äther durch Schütteln mit Essigsäure entzogen, aus dieser Lösung nach dem Alkalischmachen wieder mit wenig Äther ausgeschüttelt. Dies wird etwa 5 mal wiederholt, bis der Äther über der sauren Lösung keine grüne Fluoreszenz mehr zeigt. Da die so erhaltene Substanz oder Derivate derselben nicht kristallisiert werden konnten, wurde versucht, durch chromatographische Adsorptionsanalyse eine weitere Reinigung zu erzielen.

1.35 g Pereirin wurden in 150 ccm Benzol gelöst, bis zur bestehenbleibenden Trübung mit Petroläther (40 ccm) versetzt und an Aluminiumoxyd adsorbiert (Säule: 30 cm Länge, 1,1 cm Durchmesser). Die Substanz wurde quantitativ adsorbiert. Entwickelt wurde mit 200 ccm Benzol, aus dem wenig kristallisiertes Geissospermin beim Eindunsten erhalten wurde. Eluiert wurde mit Methylalkohol nach der Schichtung in vier Fraktionen. Unterste Schicht 1 weiß, schwach fluoreszierend unter der Lampe, Schicht 2 und 3 citronengelb bis gelb nicht deutlich getrennt, oberste Schicht ca 1 cm, schmutzigbraun, scharf abgetrennt. Aber trotz der offensichtlich fortgeschrittenen Reinigung gelang es nicht, die aus Schicht 2 und 3 gewonnene Substanz kristallisiert zu erhalten. Schicht 1 enthielt nur sehr wenig Substanz.

Nr. 4. Aufarbeitung der Nebenbasen.

Aus der mit Petroläther erschöpfend extrahierten Bleifällung ließ sich mit Äther oder Aceton eine beträchtliche Menge basischer Substanzen extrahieren. Dauer der Extraktion 4 - 5 Tage. Es wurde versucht, zu einer einheitlichen Substanz zu gelangen u.a. durch fraktionierte Fällung der alkoholischen Lösung mit Äther, der essigsauren mit Perchlorsäure, Kaliumbromid, Kaliumjodid. Es wurde weiter versucht, ein kristallisiertes Jodmethylat, Pikrat oder Acylderivat zu erhalten (Acetylchlorid, Benzoylchlorid, m- Nitrobenzoylchlorid in Pyridin). Schließlich wurde auch hier die chromatographische Adsorptionsanalyse in Anwendung gebracht.

25 g Acetonextrakt wurden mit 750 ccm Benzol in der Kälte ausgezogen, wobei sich 4 - 5 g lösen. Die braune Lösung wurde mit 225 ccm Petroläther versetzt und die trübe Lösung wurde durch eine Aluminiumoxydsäule von 35 cm Länge und 2 cm Durchmesser gesaugt, wobei die Substanz quantitativ adsorbiert wurde. Es wurde mit 1.5 l Benzol entwickelt, bis die adsorbierte Substanz über die ganze Säule verteilt war. (Aus der Entwicklungslösung konnte wieder wenig Geissospermin gewonnen werden.). Abgesehen von der obersten Schmutzschicht zeichneten sich sechs nicht deutlich getrennte Schichten ab, von denen die unteren (1 - 3) unter der Analysenlampe fluoreszierten. Eluiert wurde mit Aceton, zweimal kalt, einmal ausgekocht. Die 1. - 4. Fraktion hinterließ beim Eindunsten neben brauner, amorpher Substanz an der Wand des Kolbens verästelte Nadeln, aus der konzentrierten Lösung außerordentlich regelmäßig ausgebildete Polyeder. Nach dem Waschen mit Alkohol und Äther und zweimaligem Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol erwiesen sich jedoch beide Kristallarten als identisch mit Geissospermin:

Habitus wie Geissospermin. Zersetzungspunkt unter vorherigem Sintern von ca 160° ab bei 204° . Mischschmelzpunkt mit Geissospermin: ca 202°. Spez. Drehwert:

$$(\alpha)_D^{20^\circ} = - 97.0^\circ.$$

Kontrollversuch mit Geissospermin:

$$(\alpha)_D^{20^\circ} = - 100.3^\circ$$

in 96 % reinem Alkohol.

Die Substanz aus Fraktion 5 und 6 wurde in Essigsäure gelöst, mit verd. Ammoniak neutralisiert, filtriert und mit Ammoniak gefällt. Die trockene Base wurde nochmals in entsprechender Weise chromatographiert, Die oberen Schichten zeigten keine Brucinolreaktion. Eine kristallisierte Substanz war trotz - vieler Versuche auch hier nicht zu erhalten.

Nr. 5. Zinkstaubdestillation der Nebenbasen.

Der Ätherextrakt wurde wie oben durch Lösen in Essigsäure, Neutralisieren, Filtrieren und Ausfällen mit Ammoniak von nicht basischen Anteilen befreit. 20 g gut getrockneter Substanz wurden mit 400 g reinem Zinkstaub innig gemischt, mit Zinkstaub überschichtet und unter langsamem Erhitzen im Sandbad bei ca 10 mm Druck der Destillation unterworfen. Zwei Vorlagen wurden auf - 10° gekühlt, in der dritten befand sich 2 n Salzsäure. Zwischen 60 und 100° ging die Hauptmenge einer gelben, z.T. bald erstarrenden Substanz über. Erhitzt wurde bis ca 300°. Das gesamte Destillat wurde in Äther aufgenommen und die ätherische Lösung unter Hinzufügen der bei der Destillation vorgelegten Salzsäure mit verd. Salzsäure ausgeschüttelt.

A. Die salzsaure Lösung wurde mit Natronlauge alkalisch gemacht, wobei sich Öltröpfchen abschieden. Die Lösung roch intensiv nach Pyridin, ein Geruch nach Amin war nicht wahrzunehmen. Sie wurde unter Vorlage von Salzsäure mit Wasserdampf destilliert. Die salzsaure Lösung wurde über Ätzkali im Exsiccator eingedunstet, in Wasser aufgenommen und alkalisch mit Äther ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wurde mit Pottasche getrocknet, auf ca 500 ccm verdünnt und mit wenig Pikrinsäure versetzt. Nach Konzentrieren auf ca 300 ccm und mehrtägigem Stehen hatten sich wohlausgebildete gelbe Nadeln abgeschieden. Sie wurden aus Benzol und wenig Ligroin umkristallisiert. Schmelzpunkt 128 - 30°.

3.693 mg Sbst.: 0.544 ccm N (21°, 720 mm)

$C_8H_{11}N$, $C_6H_3N_3O_7$ N ber.: 16.00 %

gef.: 16.20 %

Etwa 20 mg reines Pikrat wurden mit starker Natronlauge zerlegt. Die Base wurde mit Äther ausgeschüttelt und wieder in verd. Salzsäure aufgenommen. Nach dem Entfernen der überschüssigen Salzsäure über Ätzkali wurde das Chlorhydrat in Wasser aufgenommen und die Lösung mit wenig Platinchloridlösung versetzt. Nach dem Konzentrieren im Exsiccator schieden sich orangegelbe Polyeder ab. Schmelzpunkt: 188 - 190°.

B. Die mit Salzsäure ausgeschüttelte Ätherlösung wurde von dem Äther befreit. Die zurückbleibenden braunen Schmieren riechen intensiv skatolartig und geben Fichtenspanreaktion. Nach zweimaligem Vakuumdestillieren ist die Substanz weiß, wachsartig, zeigt keine Fichtenspanreaktion mehr und ist überhaupt stickstoffrei. Es muß sich um einen Kohlenwasserstoff handeln, die Substanz ist jedoch noch nicht rein.

3.551 mg Sbst.: 0.01 ccm N

4.465 mg Sbst.: 14.020 mg CO_2, 5.09 mg H_2O

gef.: C 85.64 , H 12.75 %

Nach nochmaliger Hochvakuumdestillation, bei der das Destillat kristallin erstarrte, war jedoch die Summe der Kohlenstoff- und Wasserstoffwerte 99.76 %.

4.366 mg Sbst.: 13.655 mg CO_2 , 5.64 mg H_2O

$(C_5H_{10})_n$ ber.: C 85.62 H 14.38 %

gef.: 85.30 14.46 %

0.200 mg Sbst. in 1.995 mg Campher: = 13.2°

Molgew.: 304

Schmelzpunkt unter vorherigem Sintern bei 43.5°
bei 44.5 - 45.5°.

Nr. 6. Der Abbau nach Emde.

155 mg Geissospermindijodmethylat wurden in 70 ccm Wasser suspendiert und auf dem Wasserbad zwei Stunden mit Silberchlorid erwärmt. Das Filtrat wurde im Vakuum auf ca 5 ccm konzentriert und mit 4 g Natriumamalgam (5 %) allmählich versetzt. Nach zweistündigem Stehen und zweistündigem mäßigen Erwärmen wurde die alkalische Lösung mit Chloroform ausgeschüttelt. Die resultierende Substanz, die keine Brucinolreaktion mehr gibt, konnte nicht kristallisiert werden.

Nr. 7. Der Abbau nach Braun mit Bromcyan.

217 mg (1/3 Millimol) bei 70° in der Pistole getrocknetes Geissospermin wurden in 8 ccm trockenem Benzol gelöst. Die warme Lösung wurde mit 71 mg (2/3 Millimol) Bromcyan versetzt und eine halbe Stunde gekocht. Die Lösung färbte sich bald grünlich und schied wenig dunkelbraune Flocken ab. Es wurde heiß filtriert, der Kolben zweimal mit Benzol ausgekocht. Bei 14-stündigem Stehen schieden sich wiederum braune Flocken ab, von denen filtriert wurde. Die Benzollösung wurde nun konzentriert und mit ca 150 ccm Äther versetzt. Die ausgeschiedene Substanz wurde abgesaugt und mit Äther gewaschen. Ausbeute ca 200 mg. Sie wurde in Chloroform gelöst und zur Entfernung von unverbrauchter Base und Bromcyan zweimal mit wenig 5 % Bromwasserstoffsäure, einmal mit wenig Natronlauge und Wasser geschüttelt. Der Rückstand ist leicht löslich in Methanol, Athanol und Aceton, schwerer in Essigester und Benzol, unlöslich in Äther und Wasser. Aus Amylalkohol konnte schließlich beim Eindunsten wenig Substanz kristallisiert erhalten werden. Zersetzungspunkt: 236 - 37°. Brucinolreaktion negativ, Bichromatschwefelsäurereaktion positiv, Beilstein positiv. Es ist also Bromierung eingetreten.

Nr. 8. Der Hofmannsche Abbau.

325 mg Geissospermindijodmethylat wurden in 10 ccm absolutem Alkohol gelöst. Das Jod wurde mit Thalliumhydroxyd quantitativ entfernt und die vom Thalliumjodid filtrierte Lösung im Vakuum zur Trockne gebracht. Die nicht kristallisierende quaternäre Base zersetzt sich bei ca 185°. Sie wurde im Hochvakuum langsam bis auf 130° erhitzt und eine Stunde bei dieser Temperatur belassen. Schließlich wurde die Temperatur allmählich auf 160° gesteigert. Die Base blieb im Wesentlichen unverändert, die vorgelegte Salzsäure hinterließ nur in Spuren kristallisierte Substanz. Bei weiterer Steigerung der Temperatur verfärbte sich die quaternäre Base und erst bei 220 - 40° ging unter augenscheinlicher Zersetzung eine geringe Menge grünbraun gefärbte Substanz über, die sich als stickstoffrei erwies.

Nr. 9. Dehydrierung mit Bleitetraacetat.

Zur Einstellung der Bleitetraacetatlösung wurden 6 ccm mit 20 ccm einer Lösung, die 20 g Kaliumjodid und 500 g Natriumacetat im Liter enthielt, versetzt. Das ausgeschiedene Jod wurde mit Natriumthiosulfat titriert. Entsprechend wurde im Versuch das unverbrauchte Bleitetraacetat zurücktitriert.

Jeweils pro Mol Spaltbase:

Angewandte Mole Acetat	Temp.	Zeit	Verbrauchte Mole Acetat
10	60 - 70°	25 Min.	6.2
25	60 - 70°	25 Min.	6.6
25	20°	16 Stdn.	6.2

210 mg (2/3 Millimol) der nach der Vorschrift von B e r t h o und M o o g dargestellten Spaltbase reagierten mit 4.43 g (15/3 Millimol) Bleitetraacetat 16 Stunden in 120 ccm stabilem Eisessig. Das Blei wurde durch Schwefelwasserstoff entfernt und die Lösung im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde in 2 n Essigsäure aufgenommen, von wenig Ungelöstem filtriert, mit verd. Ammoniak neutralisiert, nochmals filtriert und schließlich die Base mit Ammoniak gefällt. Weder die Base noch Derivate derselben konnten kristallisiert erhalten werden.

Dasselbe Ergebnis hatte ein Versuch mit Geissospermin selbst.

Nr. 10. Oxydation mit Chromsäure.

1 g Geissospermin wurden in 60 ccm 10 % Schwefelsäure gelöst und in geschlossener Apparatur unter Kühlung mit Eiswasser im Laufe von 20 Min. mit 4.5 g Chromsäure, in 40 ccm Wasser gelöst, versetzt. Die Lösung färbte sich sofort tiefrotbraun und schied bald einen dunkelbraunen Niederschlag aus (Chromat). Mit der allmählichen Auflösung dieses Niederschlags setzte die Kohlensäureentwicklung ein, die durch vorgelegte Barytlauge gemessen wurde.

Es verbrauchten nach:

17 Stdn. 100 ccm $Ba(OH_2)$ 0.3451 n .....19.80 ccm HCl 1.087 n

24 Stdn. 220 ccm " " " 52.90 ccm " " "

dem entsprechen nach:

17 Stdn. 6.49 Millimole $CO_2$0. C = 2.2 Atome C pro Molekülhälfte.

24 Stdn. 9.21 " " " " " = 3.1 " " "

Nach vierundzwanzig Stunden entwickelte sich nur noch sehr langsam Kohlensäure. Die überschüssige Chromsäure wurde nun mit ca 24 ccm schwefliger Säure reduziert. Die Lösung wurde dreimal mit Äther ausgeschüttelt.

Aus dem Äther wurden etwa 50 mg einer hellgelben Substanz erhalten. Sie ist leicht löslich in Methanol, Athanol, Aceton und Wasser, schwer löslich in Chloroform und Äther. Es konnten nach mehrfachem Fraktionieren mit Alkohol-Äther lediglich Spuren kristallisierter Substanz erhalten werden. Quecksilber- und Goldchlorid rufen keine Fällung hervor.

Die Lösung wurde nun mit heißer konzentrierter Barytlösung bis zur eben bestehen bleibenden Kongoreaktion versetzt. Vom Bariumsulfat wurde abzentrifugiert, der Niederschlag zweimal mit heißem Wasser digeriert, einmal ausgekocht und jeweils abzentrifugiert. Zu den vereinigten Filtraten (ca 600 ccm) wurde konz. Ammoniak im Überschuß gegeben. Der Niederschlag wurde abzentrifugiert und wie oben behandelt. Die Lösung, ca 1.2 l, wurde im Vakuum auf ca 100 ccm konzentriert und von wenig ausgeschiedenem Chromhydroxyd filtriert. Das Sulfat wurde mit Barytlauge nun quantitativ entfernt; das Bariumsulfat wurde abfiltriert und mehrfach mit heißem Wasser ausgezogen.

Die auf wenige ccm konzentrierte Lösung wurde mit Bleiacetat versetzt. Aus dem ausgefallenen Bleisalz wurden nach dem Entfernen des Bleis mit Schwefelwasserstoff nur wenige Milligramme unreiner Säure erhalten.

Das vom Blei befreite hellbraune Filtrat der Bleiacetatfällung wurde mit Bleiessig bis zur schwach alkalischen Reaktion versetzt. Das ausgefallene Bleisalz lieferte etwa 30 mg einer Säure, aus der auch erst nach mehrfachem Fraktionieren mit Alkohol-Äther beim Abdunsten Spuren kristallisierter Substanz erhalten werden konnten.

Aus dem Filtrat der Bleifällung wurde noch ein Quecksilbersalz gfällt. Aber weder daraus noch aus der Lösung konnte eine kristallisierte Substanz gefasst werden.

Nr. 11. Die Einwirkung von Brom.

200 mg Geissospermin, in 4 ccm Wasser fein verteilt, wurden unter Kühlung mit 0,12 ccm Brom in 0.5 ccm Bromwasserstoffsäure (1.38) versetzt. Es fiel ein orangegelber, gut filtrierbarer Niederschlag. Beim Erwärmen der Lösung zersetzte er sich oberhalb 90° unter Bildung dunkelbrauner Schmieren. Es handelt sich nicht um ein Perbromid: er gibt keine Reaktion mit Jodkalistärkepapier und wird von schwefliger Säure nicht verändert. Aus der wässerigen Lösung fällt Ammoniak bräunliche Flocken.

Nr. 12. Spaltung mit konzentrierter Salzsäure.

Spaltbase B.

Bei größeren Ansätzen empfiehlt es sich im Folgenden mit Portionen von etwa 100 mg zu arbeiten.

Reines Geissospermin wird mit möglichst wenig konz. Salzsäure bis zur vollkommen klaren, sirupösen Lösung verrieben. Der Sirup färbt sich grün. Die vollständige Spaltung erkennt man daran, daß eine herausgenommene Probe keine Farbreaktion mit Salpetersäure mehr zeigt. Die überschüssige Salzsäure wird im Exsiccator über Ätzkali entfernt.

Zur Darstellung des Chlorhydrats wird der so erhaltene grüne Lack in zwei oder drei Portionen mit wenig absolutem Alkohol ausgezogen. Die Lösungen werden auf etwa das Dreifache mit Alkohol verdünnt und mit absol. Äther versetzt, ohne daß jedoch die Substanz vollständig gefällt wird. Die ausgefallenen grünlichen Schmieren werden gründlich verrieben. Aus den abgegossenen klaren Lösungen kristallisiert nach längerem Stehen das Chlorhydrat in wohlausgebildeten regelmäßigen Prismen. Manchmal kristallisiert auch nach einigen Tagen Substanz aus den Schmieren. Die erhaltenen Kristalle werden abgesaugt und mit wenig Alkohol und Alkohol-Äther gewaschen. Die Ausbeute ist schlecht und wechselnd.

Das Chlorhydrat ist leicht löslich in Methanol, Athanol, Pyridin und heißem Wasser, schwerer in kaltem und schwer löslich in den übrigen Lösungsmitteln.

Zur Analyse wurde nochmals aus Alkohol - Äther und zweimal aus wenig Wasser umkristallisiert, aus dem es in 2 - 3 mm langen Stäbchen herauskommt. Schmelzpunkt 159 - 60° unter Hellbraunfärbung.

Die Analyse machte zunächst insofern Schwierigkeiten, als beim Trocknen bei ca 70° im Vakuum offenbar Salzsäure oder auch Wasser abgespalten wird. (Letzteres kann man auch bei Geissospermin selbst beobachten). Richtige Werte wurden beim Trocknen im Hochvakuum bei Zimmertemperatur erhalten. Die getrocknete Substanz ist hygroskopisch.

4.312 mg Sbst.: 10.480 mg CO_2, 3.00 mg H_2O

3.641 mg Sbst.: 0.272 ccm N (26°, 719 mm)

$C_{20}H_{26}N_2O_2 \cdot HCl$	ber.:	C	66.17	H	7.50	N 7.72 %
362.7	gef.:		66.28		7.79	8.07 %

Methoxylbestimmung:

3.405 mg Sbst. im H.v. getrocknet : 0.08 ccm Thiosulfat 0.01869 n

1 Methoxyl ber.: 8.55 %

gef.: 0.23 %

Methylimidbestimmung:

8.843 mg Sbst. im H.v. getrocknet : 6.16 ccm Thiosulfat 0.01825 n

1 Methylimid : 8.0 %

gef.: 6.2 %

Zur Darstellung des Jodmethylats laugt man das rohe Chlorhydratgemisch in 2 oder 3 Fraktionen mit Wasser aus. Die Lösungen werden im Scheidetrichter mit Äther überschichtet, unter Umschütteln mit Soda alkalisch gemacht und sofort kräftig durchgeschüttelt. Die mit Pottasche getrocknete Ätherlösung wird vom Äther befreit und mit einigen Tropfen Methanol verrieben. Beim Zugeben einiger Tropfen Jodmethyl kristallisiert die Substanz beim Kratzen meist gleich aus. Die Jodmethylatbildung geht wie bei allen Derivaten des Geissospermins schon in der Kälte vor sich. Die Ausbeute ist wechselnd, maximal 25 % der Theorie.

Reines Jodmethylat ist weiß und kristallisiert in derben Nadeln oder Polyedern. Es ist gut löslich in Methanol und Athanol, schwerer in Pyridin, in allen sehr viel besser in der Wärme, schwer löslich in Wasser und Aceton.

Zersetzungspunkt: 230 - 31° unter vorhergehender Verfärbung bei ca 220° und Sintern bei ca 222°.

Zur Analyse wurde dreimal aus Methanol-Äther und einmal aus Methanol umkristallisiert und bei 75° im Vakuum getrocknet.

4.286 mg Sbst.: 8.515 mg CO_2 , 2.44 mg H_2O

4.490 mg Sbst.: 0.250 ccm N (22°, 718 mm)

4.828 mg Sbst.: 3.16 ccm Thiosulfat 0.01943 n

$C_{20}H_{26}N_2O_2 \cdot CH_3J$	ber.:	C	53.83	H	6.24	N	5.99	J 27.11 %
468.2	gef.:		54.18		6.37		6.09	26.90 %

Methoxylbestimmung.[1]

3.961 mg Sbst.: 0.82 ccm Thiosulfat 0.01943 n

1 Methoxyl ber.: 6.63 %

gef.: 2.08 %

Wasserbestimmung.

4.396 mg Sbst. Abnahme 0.083 mg

$C_{20}H_{26}N_2O_2 \cdot CH_3J + \frac{1}{2} H_2O$ ber.: 1.89 %

477.2 gef.: 1.90 %

Es wurde auch das Bromhydrat der Spaltbase B kristallisiert erhalten bei Verwendung konzentrierter Bromwasserstoffsäure an Stelle von Salzsäure. Die Ausbeute ist jedoch noch schlechter als beim Chlorhydrat. Zersetzungspunkt: 225 - 26° unter starker vorhergehender Verfärbung von ca 180° ab.

Von der Spaltbase B selbst wurden nur wenige Milligramme kristallisiert erhalten nach längerem Stehen aus den Ätherlösungen, die durch alkalisches Ausschütteln der Chlorhydratlösungen erhalten wurden. Kristallform nicht deutlich von Geissospermin verschieden. Der Schmelzpunkt ist unter Verfärbung bei ca 160°. Brucinolreaktion vollständig negativ, mit Bichromatschwefelsäure schwache Rotfärbung. Die gleichen Reaktionen gibt die aus reiner Chlorhydratlösung mit Ammoniak ausgefällte Base.

Nr. 13. Acetylierung des Jodmethylats B.

40 mg reines Jodmethylat wurden in 10 Tropfen Pyridin gelöst und nach Zugabe von 8 Tropfen Essiganhydrid 20 Min gekocht. Die Lösung wurde im Exsiccator eingedampft. Die zurückbleibende Substanz wurde in wenig Methanol gelöst und unter Verwerfung des zuerst Fallenden mit Äther ausgefällt. Nach mehrfachem Fraktionieren wurden nur Spuren kristallisiert erhalten. Die Acetylbestimmung wurde infolgedessen mit amorpher Substanz ausgeführt. Zersetzungspunkt: 237° unter vorherigem Sintern und Verfärben.

7.135 mg Sbst.: 1.46 ccm NaOH 0.01 n

$C_{22}H_{28}N_2O_3 \cdot CH_3J$ 1 CH_3CO ber.: 8.43 %

(510.2) gef.: 8.80 %

---

1) Geringe Mengen Methoxyl sind auf Rechnung der vorhandenen Methylimidgruppen zu setzen.

Nr. 14. Einwirkung von Diazomethan auf Jodmethylat.

30 mg Jodmethylat wurden in 2 ccm Methanol gelöst und mit 10 ccm einer destillierten ätherischen Diazomethanlösung (aus 300 mg Nitrosomethylharnstoff) versetzt. Die Substanz fiel in feinen Nadeln kristallisierend aus und wurde nach eintägigem Stehen abfiltriert. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol, aus dem sie in feinen, oft sternförmig angeordneten Nadeln herauskommt, zersetzte sie sich bei 265 - 66°: Verfärbung tritt erst bei ca 240° ein. Das Jodmethylat zersetzt sich bei 230 - 31°.

Zur Analyse wurde bei 70° im Vakuum getrocknet. Es fand keine Abnahme statt.

4.346 mg Sbst.: 8.080 mg CO_2 , 2.25 mg H_2O

Für Jodmethylat ber.	: C	53.83	H	6.24 %
Für methyliert. Jodmethylat ber.:		54.75		6.48 %
gef.:		50.70		5.79 %

Methoxylbestimmung:

3.935 mg Sbst.: 0.18 ccm Thiosulfat 0.01869 n

$C_{20}H_{26}N_2O_2 \cdot CH_3J + CH_2$ 1 Methoxyl ber.: 6.43 %

gef.: 0.44 %

Nr. 15. Die Spaltbase A.

Zur Gewinnung der Spaltbase A verfährt man genau so wie für Spaltbase B beschrieben: Der Salzsäureansatz wird fraktioniert mit Wasser ausgezogen, die Lösungen werden sodaalkalisch mit Äther geschüttelt, mit Pottasche getrocknet und ein bis zwei Tage der Kristallisation überlassen. Während aber von Spaltbase B nur einige Male wenige Milligramme erhalten wurden, ist die Ausbeute bei Spaltbase A bis zu 20 %, allerdings stark wechselnd. Am besten geht man von den Mutterlaugen des Chlorhydrats der Spaltbase B aus.

Zur Analyse wurde viermal aus Alkohol - Wasser umkristallisiert. Zunächst wurde unter den Trocknungsbedingungen von Geissospermin getrocknet: zuerst im Hochvakuum bei Zimmertemperatur, wobei Geissospermin ungefähr 2 % Wasser verliert, während die neue Substanz keine Gewichtsabnahme zeigt. Darauf wird bei 70° zur Konstanz getrocknet.

Bei 70° im Vakuum 4.076 mg Sbst. Abnahme: 0.186 mg, 4.56 %

3.890 mg Sbst.: 11.350 mg CO_2, 3.09 mg H_2O
4.071 mg Sbst.: 11.655 mg CO_2, 2.89 mg H_2O
Gefunden: [1] C 79.58 H 8.88 %
78.08 7.94 %

Im Hochvakuum bei Zimmertemperatur getrocknet:
4.513 mg Sbst.: 12.160 mg CO_2, 3.14 mg H_2O
Gefunden: C 73.48 H 7.78 %

Methoxylbestimmung.

3.532 mg Sbst.: 2.19 ccm Thiosulfat 0.01825 n
3.779 mg Sbst.: 2.28 ccm " " " "
Gefunden Methoxyl: 5.86 % Ber.: 9.51 %
5.69 %

Die Substanz zeigt im Habitus weitgehende Ähnlichkeit mit Geissospermin, dsgl. in Farbreaktionen.

Zersetzungspunkt: unscharf 205°, stark gesintert und verfärbt. Beginn des Sinterns und Verfärbens bei ca 155°. Mischschmelzpunkt mit Geissospermin unter noch stärkerem vorhergehenden Sintern unscharf 200°.

Spez. Drehwert: $(\alpha)_D^{20°} = -101.0°$ in reinem 96 % Äthylalkohol.

Molekulargewichtsbestimmungen:

9.8 mg Sbst. in 154.8 mg Bornylamin = 8.0°
7.6 mg Sbst. in 102.1 mg " " = 9.9°
6.6 mg Sbst. in 99.1 mg Campher = 7.6°
Gefunden: 329, 313, 350 ber.: 326

Molekulargewichtsbestimmungen mit Geissospermin.

7.8 mg Sbst. in 39.2 mg Bornylamin = 20.3°
7.0 mg Sbst. in 113.6 mg Campher = 7.9°
Gefunden: 408, 320 ber.: 670

Bei diesen Bestimmungen verfärbt sich der Campher stark, das Bornylamin störend erst bei längerer Dauer.

---

1) Zur Diskussion der Analysenwerte vgl. S.7.

Nr. 16. Methoxylbestimmungen mit Geissospermin.

Reines Geissospermin im Vakuum getrocknet:

3.361 mg Sbst.: 1.87 ccm Thiosulfat 0.01869 n

4.145 mg Sbst.: 2.08 ccm " " " "

$C_{40}H_{50}N_4O_3 \cdot 2\ H_2O$ (670.5) 1 Methoxyl ber.: 4.63 %

gef.: 5.38 %

4.85 %

Nr. 17. Die Einwirkung von Jodwasserstoffsäure.

500 mg Geissospermin wurden in 10 ccm wasserfreiem Eisessig gelöst. Die Lösung wird nach Zusatz von 1 ccm Jodwasserstoffsäure (1.96) und 300 mg rotem Phosphor im Phosphorsäurebad langsam zum Sieden erhitzt, wobei sich das zunächst ausfallende Jodhydrat wieder löst. Nach 45 minütigem Kochen wird mit ca 50 ccm heißem Wasser verdünnt, mit schwefliger Säure entfärbt und filtriert. Um die Hauptmenge des Eisessigs zu entfernen, wurde die Lösung auf etwa 10 ccm konzentriert, mit Wasser verdünnt und nochmals eingeengt. Zur Entfernung weniger nicht basischer Schmieren wird die mit Wasser auf etwa 50 ccm aufgefüllte Lösung mehrmals mit Äther ausgeschüttelt.

A. Nach dem Alkalischmachen mit Natriumkarbonat wurde durch Ausschütteln mit Äther eine Base in einer Ausbeute von etwa 25 % des eingesetzten Geissospermins erhalten. Es gelang jedoch nicht, die Base oder ein Derivat derselben kristallisiert zu erhalten. Zur chromatographischen Adsorptionsanalyse wurden 140 mg Base in 30 ccm Benzol unter Erwärmen gelöst. Nach Zusatz von 6 ccm Petroläther wurde die Lösung durch eine Aluminiumoxydsäule von 16 cm Länge und 9 mm Durchmesser gesaugt. Entwickelt wurde mit 220 ccm Benzol. Beide Filtrate waren frei von Substanz. Unter der obersten schmutziggrünen Schicht ließen sich mit der Analysenlampe zwei scharf abgegrenzte fluoreszierende Ringe erkennen. Es gelang aber nicht, die mit Methanol eluierte Substanz zu kristallisieren.

Die mit Äther ausgeschüttelte, klare alkalische Lösung wurde mehrfach mit Chloroform ausgeschüttelt. Vom Rückstand (70 mg) konnte beim Anreiben mit Alkohol ein kleiner Teil kristallisiert erhalten werden. Nach dem Waschen mit Alkohol, Alkohol-Äther und Äther wurde die Substanz aus Methanol-Wasser umkristallisiert: warzenförmige Kristalle von Desoxyspaltbase. Sie zersetzt sich ziemlich scharf bei 212 - 13°. Sie gibt keine Brucinolreaktion, mit Bichromatschwefelsäure lediglich schwache Hellbraunfärbung.

Molekulargewichtsbestimmung:

1.142 mg Sbst. in 12.529 mg Bornylamin = 14.0°

$C_{20}H_{26}N_2O$ ber.: 310 gef.: 271

Besser kristallisierte das Jodmethylat, das durch Anreiben des Chloroformrückstandes mit wenig Methanol und Jodmethyl in Prismen erhalten wurde. Löslichkeiten wie Spaltbasejodmethylat. Zersetzungspunkt: scharf bei 246° unter starker Verfärbung, die bei etwa 235° beginnt.

Zur Analyse wurde dreimal aus Methanol umkristallisiert.

3.840 mg Sbst.: 7.780 mg CO_2, 2.26 mg H_2O

3.940 mg Sbst.: 2.85 ccm Thiosulfat 0.01825 n

$C_{20}H_{26}N_2O \cdot CH_3J$	ber.:	C	55.75	H 6.46	J	28.07 %
(452.2)	gef.:		55.26	6.59		27.91

Getrocknet wurde im Hochvakuum bei Zimmertemperatur.

4.243 mg Sbst. Abnahme: 0.076 mg

$C_{20}H_{26}N_2O \cdot CH_3J + 1/2\ H_2O$	$1/2\ H_2O$	ber.: 1.95 %
		gef.: 1.79 %

B. Zur Erfassung der bei obiger Aufarbeitung noch in der mit Äther und Chloroform ausgeschüttelten wässrigen Lösung befindlichen Substanz wurde wie folgt verfahren. Statt die Lösung mit Natriumkarbonat alkalisch zu machen, wurde sie nach Zusatz einiger Tropfen Barytlauge mit Thalliumhydroxyd neutralisiert und nach dem Ausschütteln mit Äther und Chloroform im Vakuum zur Trockne gebracht. Der grünbraune Rückstand wurde mit absolutem Alkohol ausgezogen; der Alkohol hinterließ nach dem Abdunsten etwa 100 mg Substanz. Hieraus konnte eine in dunkelgrünen Nadeln kristallisierende Substanz erhalten werden, die Base, Thallium und Essigsäure enthielt. Es dürfte sich um ein Base- Thallium- doppelacetat handeln. Schmelzpunkt: 116.5 - 117.5° (Thalliumacetat: 100°). Die Base konnte nicht kristallisiert erhalten werden.

C. Aus der ursprünglichen Eisessig- Jodwasserstoff-Lösung ließ sich mit Chloroform eine jodhaltige Substanz ausschütteln. Ausbeute: ca 200 mg aus 500 mg Geissospermin. Diese 200 mg wurden in 10 ccm Eisessig gelöst und unter Zusatz von Zinkstaub eine Stunde gekocht. Das Filtrat wurde mit Wasser verdünnt, mit Ammoniak neutralisiert und mit Chloroform ausgeschüttelt. Daraus wurden etwa 120 mg einer stickstoff- und halogenfreien Substanz erhalten, die der Hochvakuumdestillation unterworfen wurde. Zwischen 140 und 180° destillierte unter Schmelzen und tiefer Verfärbung des Rückstandes eine glasig erstarrende Substanz über. Ausbeute schlecht. Sie sintert bei ca 44° und schmilzt bei ca 56°. Es gelang nicht, genügend reine Substanz für die Analyse zu erhalten.

Nr. 18. Hydrierungsversuch mit Platinoxyd.

160 mg Geissospermin wurden in 3.5 ccm Eisessig gelöst und mit 60 mg Platinoxyd unter Wasserstoff geschüttelt. Nach sechs Stunden hatte keinerlei Wasserstoffaufnahme stattgefunden; das Geissospermin wurde kristallisiert zurückerhalten.

Nr. 19. Einwirkung von Natrium und Alkohol.

200 mg Geissospermin wurden in 18 ccm absolutem Alkohol gelöst und ohne Kühlung im Lauf von 1 1/2 Stunden nach und nach mit 1 g Natrium versetzt. Nach 15 stündigem Stehen wurde der Alkohol im Vakuum entfernt, der Rückstand in Wasser aufgenommen und mit Chloroform ausgeschüttelt. Das Chloroform wurde entfernt und der Rückstand in 2 n Essigsäure gelöst. Die Lösung wurde mit Ammoniak neutralisiert, von wenigen Flocken filtriert und mit Ammoniak im Überschuß versetzt. Die Base kristallisierte wie Geissospermin aus Alkohol-Wasser . Der Drehwert war nach zweimaligem Umkristallisieren $(\alpha)_D^{20^\circ} = -95.6^\circ$. (Geissospermin $(\alpha)_D^{20^\circ} = -101.3^\circ$ in reinem 96 % Äthylalkohol.). Zersetzungspunkt: 209°.

Nr. 20. Einwirkung von Natriumamalgam.

200 mg Geissospermin wurden in wenig Essig säure gelöst. Im Lauf von 1 1/2 Stunden wurden insgesamt 40 g Natriumamalgam (2 %) eingetragen, wobei die Lösung stets sauer gehalten wurde. Nach 16 Stunden wurde die Lösung ammoniakalisch gemacht. Die Base war identisch mit Geissospermin. Dreimal aus Methanol-Wasser, einmal aus Aceton-Wasser umkristallisiert.

Zersetzungspunkt: 206°.
Drehwert $(\alpha)_D^{20^\circ} = -98.1^\circ$.

Nr. 21. Bestimmung des aktiven Wasserstoffs.

Die eingewogene Substanz wurde in der üblichen Apparatur in 20 ccm reinstem Anisol gelöst und nach Temperaturausgleich mit 2 ccm Grignardreagenz 6 Minuten geschüttelt. Nach 10 minütigem Verweilen in einem Wasserbad von Zimmertemperatur wurde das Volumen abgelesen. Die zweite Ablesung wurde entsprechend gemacht: 3 Minuten geschüttelt, 10 Minuten Temperaturausgleich. Auf genau die gleiche Weise wurden die entsprechenden Blindwerte erhalten.

I und II : Geissospermin bei 70° im Vakuum zur Konstanz getrocknet. III : Dihydrat. p = 717 mm, t = 24°.

I. Einw.: 37.0 mg 1. 2.920 ccm - 0.640 ccm = 2.280 ccm CH_4
2. 3.780 ccm - 0.715 ccm = 3.065 ccm CH_4

II. Einw.: 33.3 mg	1.	2.857 ccm - 0.655 ccm = 2.202 ccm CH_4	
	2.	3.337 ccm - 0.735 ccm = 2.602 ccm CH_4	
III. Einw.: 18.1 mg	1.	3.410 ccm - 0.640 ccm = 2.770 ccm CH_4	
	2.	4.010 ccm - 0.715 ccm = 3.295 ccm CH_4	

Für Geissospermin entwässert gef.: I 1.5, 2.0 akt. H.
II 1.6 1.9 akt. H.
III 3.9 4.6 akt. H.

Für entwässertes Geissospermin : 2 akt. H
Für Geissospermin Dihydrat : 4 akt. H

Nr. 22. Versuch zum Nachweis einer CO-Gruppe.

100 mg Geissospermin wurden in 2 ccm absolutem Alkohol gelöst, mit einer Lösung von 110 mg Hydroxylaminchlorhydrat in 0.5 ccm 5 n Natronlauge versetzt und eine Stunde auf dem Wasserbad gekocht. Die beim Eindunsten der Lösung erhaltenen Kristalle konnten wie Geissospermin aus Methanol-Wasser umkristallisiert werden. Zersetzungspunkt: unscharf 206°, Mischschmelzpunkt mit Geissospermin: ca 210°.

Nr. 23. Einwirkung von Alkali auf Geissospermin.

50 mg Geissospermin wurden mit 8 ccm 20 % methylalkoholischer Natronlauge zwei Stunden gekocht. Vom ungelösten Geissospermin wurde abfiltriert. Aus dem Filtrat wurde durch Zutropfen von Wasser neben wenig gelben Schmieren weiteres kristallisiertes Geissospermin erhalten. Zersetzungspunkt: 209°.

Nr. 24. Einwirkung von Benzaldehyd.

100 mg Geissospermin wurden in 8 ccm Alkohol gelöst und nach Zusatz von zwei Tropfen 2 n Natronlauge mit 100 mg Benzaldehyd eine Stunde gekocht. Rückgewinnung des unveränderten Geissospermins wie oben.

Nr. 25. Einwirkung von Essiganhydrid.

150 mg Geissospermin wurden mit 1.5 ccm Pyridin und 0.25 ccm Essiganhydrid 30 Minuten gekocht. Das Lösungsmittel wurde im Exsiccator entfernt, der Rückstand in Wasser aufgenommen und die Base mit Ammoniak gefällt. Nach dem Trocknen wurde sie aus Methanol-Wasser kristallisiert erhalten. Nach dreimaligem Umkristallisieren war der Zersetzungspunkt bei 206° unter vorherigem Sintern und Verfärben von ca 150° ab. Der Mischschmelzpunkt mit Geissospermin war bei 202.5°.

Aber die Analyse zeigt eindeutig, daß es sich um unverändertes Geissospermin handelt. Die Substanz wurde zunächst im Hochvakuum, dann bei 70° im Vakuum getrocknet.

4.814 mg Sbst. Abnahme : 0.217 mg

Für Geissospermin-Dihydrat ber.: 5.37 % gef.: 4.50 %

3.721 mg Sbst.: 10.310 mg CO_2, 2.59 mg H_2O

Geissospermin	ber.:	C 75.66	H 7.93 %
	gef.:	75.57	7.79 %

Nr.26. Einwirkung von salpetriger Säure.

A. In essigsaurer Lösung. 100 mg Geissospermin wurden in 2.5 ccm 1n Essigsäure gelöst und mit 3.7 ccm 1 n Natriumnitritlösung tropfenweise versetzt. Der ausgefallene gelbe Niederschlag wurde durch Verdünnen und mäßiges Erwärmen gelöst und die Base mit Ammoniak gefällt. Sie gab keine Reaktion mit Diphenylamin und Schwefelsäure. Aus Methanol-Wasser kristallisiert erwies sie sich als identisch mit Geissospermin. Zersetzungspunkt: 209°.

B. Das gleiche Ergebnis hatte die Einwirkung von Nitrit auf neutrale Chlorhydratlösung.

C. Gibt man das Nitrit zur salzsauren Lösung, so tritt offenbar Oxydation ein. Die Lösung färbt sich braunrot. Ammoniak fällt braune, verschmierende Flocken, die keine Reaktion mit Diphenylamin und Schwefelsäure geben. Sie geben auch nicht mehr die Färbungen mit Salpetersäure und Bichromatschwefelsäure[1].

Nr. 27. Die Bromierung des Geissospermins.

Zu 150 mg Geissospermin in 4 ccm 1 n Salzsäure wurden 6 ccm Bromwasser unter Eiskühlung zugetropft. Der zuerst fallende tiefgelbe Niederschlag (Perbromid) wurde beim Schütteln sofort weiß. Er wurde abgesaugt, in Wasser gelöst und die Lösung sodaalkalisch mit Chloroform ausgeschüttelt. Der daraus erhaltene hellbraune Lack gibt keine Reaktion mit Salpetersäure, wohl aber mit Bichromatschwefelsäure. Beilsteinprobe positiv. Die Substanz ist leicht löslich in Methanol, Athanol, Aceton, Pyridin, Chloroform, mäßig löslich in Äther und kaltem Wasser, besser in heißem. Nur Spuren konnten aus Wasser kristallisiert erhalten werden.

Bromgehalt : 26.7 %

5.380 mg Sbst. : 3.38 mg Ag Br.

---

1) Tafel fand das Gleiche bei Strychnidin A. 301, 309 (1898).

L e b e n s l a u f .

Am 20. Mai 1912 wurde ich, Hans Friedrich S a r x, als Sohn des Kaufmanns Albert S a r x und seiner Ehefrau Paula, geborenen Welter, in K ö l n a. Rhein geboren. Dort besuchte ich das Realgymnasium Köln-Deutz, wo ich am 21. Mai 1930 die Reifeprüfung ablegte. Ich widmete mich dem Studium der Chemie an der Universität Köln und bestand dort im Juli 1932 das I. Verbandsexamen. Nach zwei Semestern organischen Arbeitens im 1. Chemischen Institut der Universität Wien und einem Semester im Chemischen Laboratorium der Bayerischen Akademie der Wissenschaften legte ich in München am 1. März 1934 das II. Verbandsexamen ab. Dort arbeitete ich bis März 1936 an meiner Doktorarbeit.